



Universitat Autònoma de Barcelona



FACULTAT DE VETERINÀRIA DE BARCELONA

ATAQUES, CONVULSIONES Y EPILEPSIA

Lluís Gaitero Santos

Servei de Neurologia/Neurocirurgia

Facultat de Veterinària. UAB

08193 Bellaterra (Barcelona)

TERMINOLOGÍA

ATAQUE-CONVULSIÓN EPILEPTIFORME

“Suceso transitorio caracterizado por una alteración involuntaria, estereotipada y autolimitante de la función cerebral.”

- Manifestación clínica de una actividad eléctrica paroxística excesiva e hipsincrónica de neuronas del **CÓRTEX CEREBRAL**.

EPILEPSIA

- Enfermedad intracraneal que produce ataques recurrentes

TERMINOLOGÍA

ATAQUES NO EPILEPTIFORMES

● SÍNCOPE

- Pérdida transitoria y repentina de consciencia
- Frecuente etiología cardíaca
- Duración corta y recuperación rápida (no pre/post-ictus)

● NARCOLEPSIA / CATAPLEXIA

- Narcolepsia: Ataques recurrentes de sueño
- Cataplexia: Ataques de pérdida del tono muscular

● Ataques vestibulares transitorios, comportamiento obsesivo-compulsivo, mioclonus, miastenia gravis, dolor espinal episódico...

FASES

- **PRODROMO** (no parte del ataque)

Horas-días antes del ataque

- **AURA**

Justo antes del ataque

Sensación previa a signos clínicos

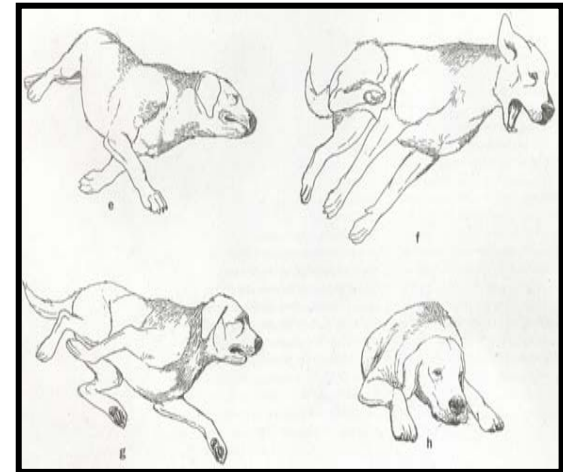
Nerviosismo, vómitos, buscan a propietario...

- **ICTUS**

- **POST-ICTUS**

Alteraciones transitorias (segundos-días)

Debilidad, desorientación, déficits neurológicos residuales



LOCALIZACIÓN



CÓRTEX CEREBRAL

FISIOPATOLOGÍA

NEURONA

- **Célula excitable**
- **Potencial de membrana en reposo (-70 mV)**
- **Potencial postsináptico excitatorio (EPSP):**

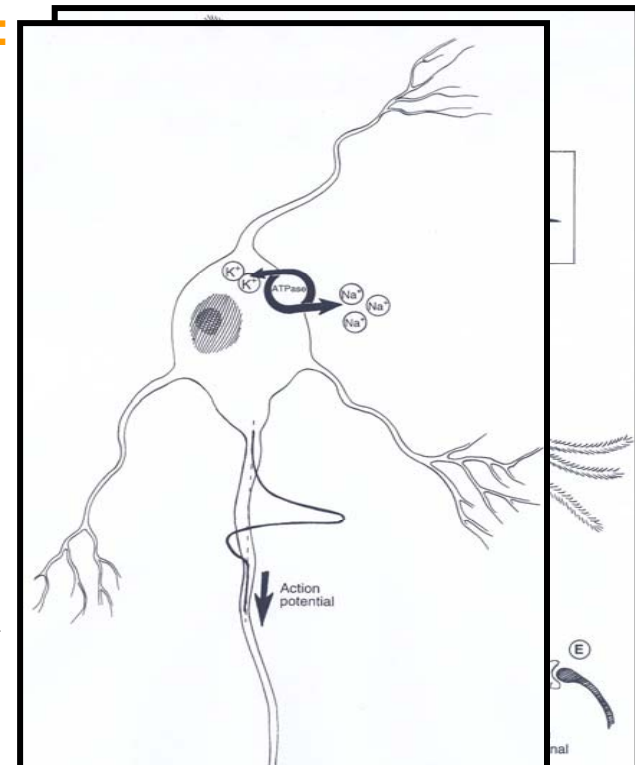
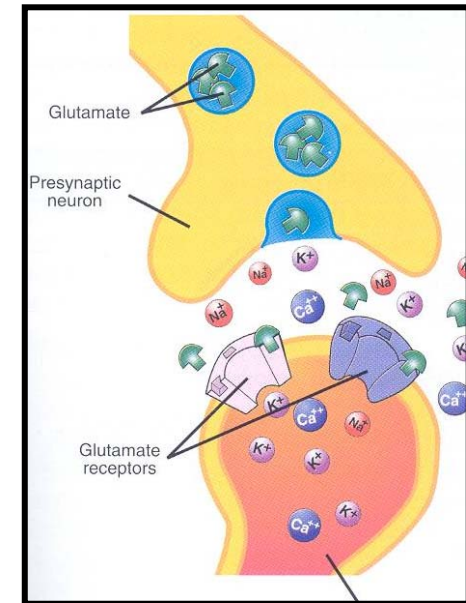
Despolarización

- **Potencial postsináptico inhibitorio (IPSP):**

Hiperpolarización

- **Si EPSP supera umbral:**

Transmisión potencial de acción →



FISIOPATOLOGÍA

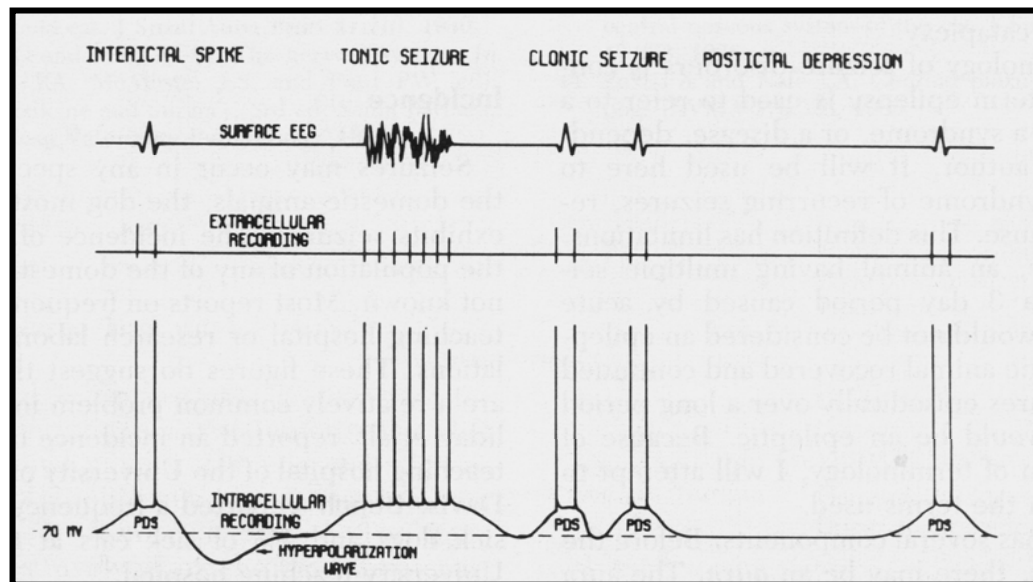
NEURONAS FOCO EPILÉTICO

- Neuronas del **CÓRTEX CEREBRAL** alteradas funcionalmente
- “Paroxysmal depolarization shift” (PDS)

Despolarización intensa y larga

Múltiples potenciales de acción

PDS: Manifestación de excitabilidad neuronal incrementada



FISIOPATOLOGÍA

PROPAGACIÓN

● PROPAGACIÓN LOCAL

Neuronas adyacentes

● ATAQUES GENERALIZADOS

Propagación tálamo-cortical

Intrahemisférica

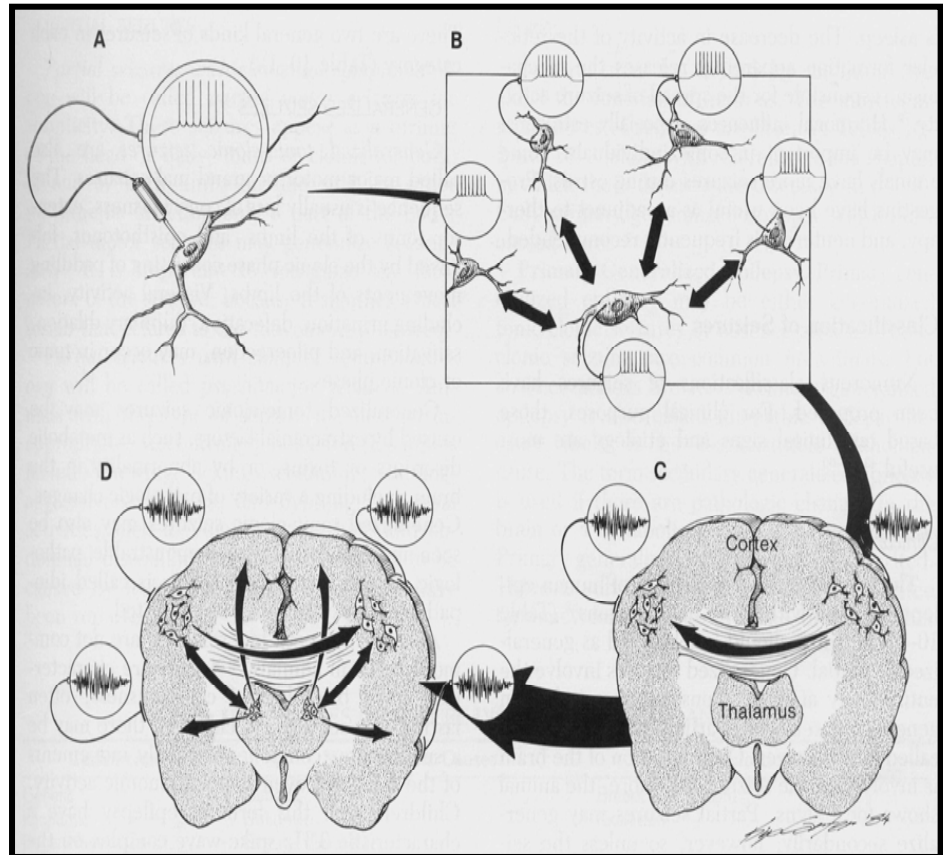
Interhemisférica

● EFECTO “KINDLING”

Creación nuevos focos

● EFECTO ESPEJO

Creación focos en
hemisferio contralateral



FISIOPATOLOGÍA

ORIGEN



MULTIFACTORIAL

- **Umbral epiléptico diferente para cada individuo**
- **Desequilibrio sináptico estímulos excitatorios / inhibitorios (Glutamato / GABA)**
- **Mutaciones hereditarias canales iónicos (canalopatías)**
- **Inducción de ataques:**

Fármacos

Estímulos fóticos, eléctricos...

Procesos metabólicos

CLASIFICACIÓN

(Engel, 2001)

AUTOLIMITANTES
(aisladas)



- **FOCALES (parciales)**
 - Sensoriales
 - Motoras
 - Elementales*
 - Automatismos*
- **GENERALIZADAS**

CLUSTERS
(>1 en 24h)



- **FOCALES (parciales)**
 - Sensoriales: Aura continua
 - Motoras: Epilepsia pars continua
- **GENERALIZADAS**

STATUS EPILEPTICUS
(ataques contínuos)

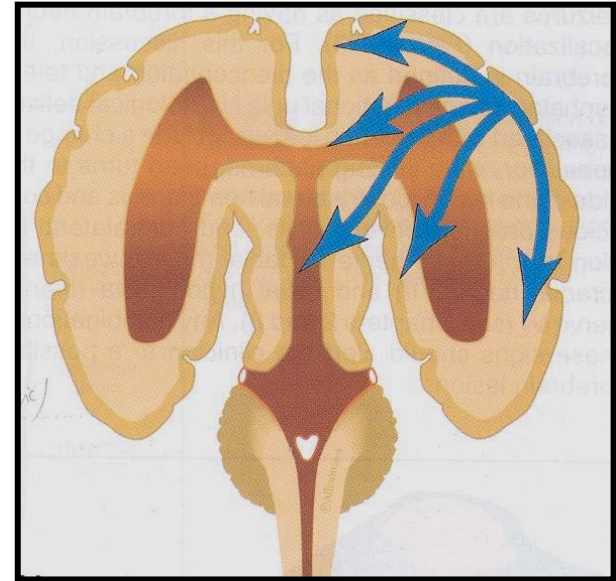


REFLEJAS

CLASIFICACIÓN

FOCALES

- Alteración focal en el córtex cerebral
- Frecuentemente asociadas a patología intracranial focal
- Pueden generalizarse secundariamente



● ELEMENTALES (simples)

Lesión en córtex motor contralateral (twitching)

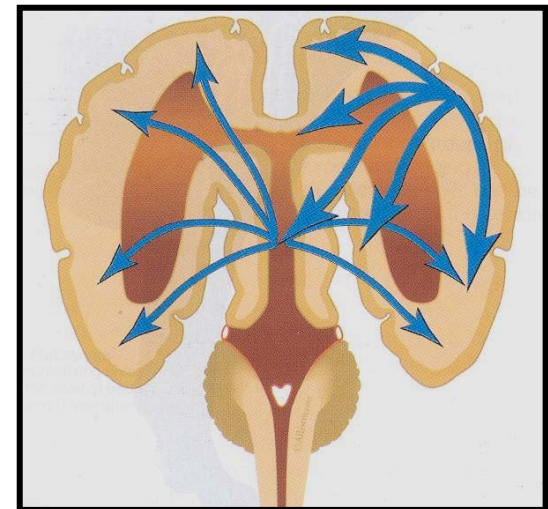
● AUTOMATISMOS (complejas, psicomotoras)

Lesión en sistema límbico

Alteraciones comportamentales

Mayor incidencia en gatos

Cazar moscar, agresividad, vocalización...



CLASIFICACIÓN

FOCALES

● ELEMENTALES (simples)



CLASIFICACIÓN

FOCALES

- **AUTOMATISMOS** (complejas, psicomotoras)

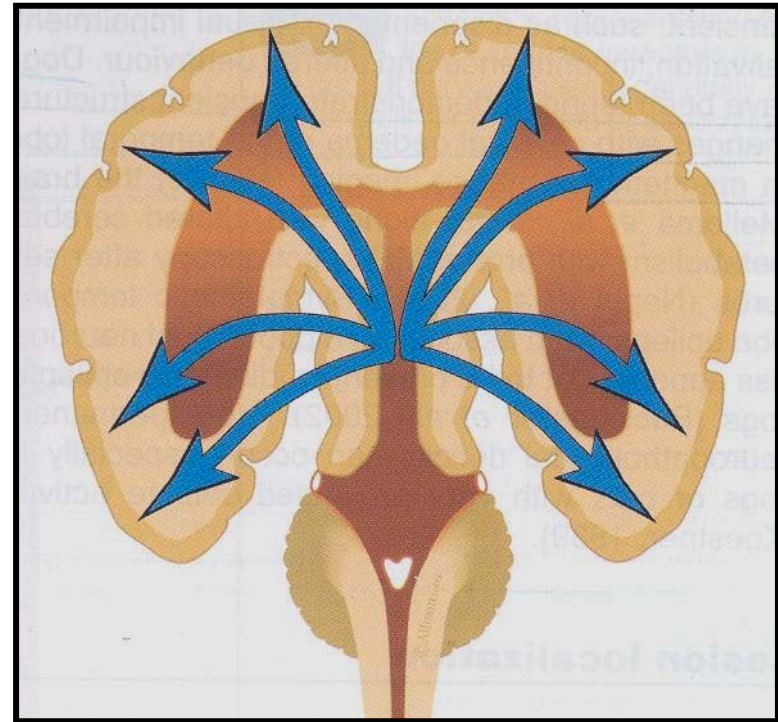


CLASIFICACIÓN

GENERALIZADAS

- **Bilaterales, simétricos, sin inicio focal**
- **Con o sin pérdida de consciencia**

- **TÓNICO-CLÓNICAS**
- **CLÓNICAS**
- **MIOCLÓNICAS**
- **ATÓNICAS**
- **AUSENCIAS**



CLASIFICACIÓN

ATAQUES NO EPILEPTIFORMES

● MIOCLONUS



CLASIFICACIÓN

ETIOLOGÍA

- **EPILEPSIA IDIOPÁTICA**
- **SINTOMÁTICOS (secundarios)**
 - **Patología estructural córtex cerebral**
 - **Déficits neurológicos focales o multifocales córtex cerebral**
- **PROBABLEMENTE SINTOMÁTICOS (criptogénicos)**
 - **Sospecha sintomáticos pero no demostrable**
 - **Trauma craneal previo, post-anestesia, edad avanzada...**
- **REACTIVOS**
 - **Patología extracraneal metabólica o tóxica subyacente**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

CAUSAS EXTRACRANEALES

● TÓXICAS

- Organosfosforados, metaldehido, fármacos...

● METABÓLICAS

- Insuficiencia hepática (Shunt portosistémico...)
- Insuficiencia renal
- Hipoglicemia
- Alteraciones electrolíticas (hipocalcemia, hipo/hipernatremia)
- Deficiencia tiamina
- Hipotiroidismo...

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

CAUSAS INTRACRANEALES

- **VASCULARES:** Isquemia, hemorragia
- **INFECCIOSAS / INFLAMATORIAS**
 - Víricas, bacterianas, rickettsias, fúngicas, protozoarias, parasitarias
 - Inflamatorias: GME, meningoencefalitis necrotizante...
- **TRAUMÁTICAS**
- **ANOMALÍAS CONGÉNITAS:** Hidrocefalia, lisencefalia...
- **IDIOPÁTICAS:** EPILEPSIA IDIOPÁTICA
- **NEOPLÁSICAS:** Primaria o metastática
- **DEGENERATIVAS:** Enfermedades lisosomales

EPILEPSIA IDIOPÁTICA

- **No etiología identificada + sospecha origen genético**
- **CAUSA MÁS FRECUENTE EN PERROS (infrecuente en gatos)**
- **Base genética sospechada en:**
 - Beagle, Labrador Retriever, Pastor belga, teckel...**
- **Ataques generalizados tónico-clónicos**
- **Periodos interictales largos inicialmente: > 4 semanas entre 1^a-2^a crisis**
- **Primera crisis entre 1-5 años de edad (6m-10años)**
- **Examen neurológico interictal normal**
- **Variabilidad de respuesta a terapia (asociada a raza)**
- **Canalopatías (mutaciones canales iónicos) en medicina humana**

DIAGNÓSTICO

RESEÑA

● RAZA

- **Factor genético o elevada incidencia epilepsia idiopática en:**
Beagle, teckel, pastor alemán, keeshond, pastor belga, golden retriever, labrador retriever, collie, husky siberiano, alaskan malamute, san bernardo, fox terrier, setter irlandés, caniche...

● SEXO

● EDAD

- **< 1 año edad:** Congénito (hidrocefalia, lisencefalia)
Hipoglicemia, Shunt portosistémico
Procesos infecciosos (moquillo, FIP...)
- **Epilepsia idiopática:** primer ataque 1-5 años edad
- **Neoplasia intracranial:** > 5 años edad

DIAGNÓSTICO

HISTORIA CLÍNICA



Diferenciar ataque epiletiforme/otros (síncope)

● DESCRIPCIÓN DEL ATAQUE

- Descripción de las 3 fases
- Inicio focal / generalizado
- Pérdida consciencia, sialorrea, micción, defecación...
- Relación actividad / estrés / estímulo externo concreto

● DURACIÓN-FRECUENCIA-MOMENTO DEL ATAQUE

- Duración sobrevalorada: inclusión fenómenos post-ictales

● EFECTOS POST-ICTALES

● ESTADO INTERICTAL

- Normal o sospecha lesión cerebrocortical

● Historia familiar, traumatismo, complicaciones gestaciones, infecciones previas, vacunaciones, tóxicos...

DIAGNÓSTICO

EXAMEN FÍSICO GENERAL

- **Causa subyacente (sintomáticos/reactivos)**
- **Diagnóstico diferencial amplio**
- **Diferenciar ataque epileptiforme/otros (síncope)**

EXAMEN NEUROLÓGICO

- **COMPLETO** (Interictal)
- **Déficits postictales** (déficits respuesta de amenaza...)
- **Déficits inicio tratamiento** (debilidad, somnolencia...)
- **Déficits epilepsia sintomática / reactiva** (no siempre)
- **EPILEPSIA IDIOPÁTICA: NORMAL**

DIAGNÓSTICO

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

● PANEL LABORATORIAL BÁSICO

- HEMOGRAMA

- BIOQUÍMICA SÉRICA

Glu, electrolitos, BUN, crea, triglic, colesterol, GPT, FA, proteinograma
Ac. Biliares prepancreáticas y 2h postpancreáticas

- URINANÁLISIS

● SEGÚN LABORATORIAL BÁSICO

- Toxicología (plomo, ACHE...), T4-TSH, insulina, serologías, PCR

- GATOS: Siempre test FeLV-FIV

● RX TÓRAX

● ECOGRAFÍA ABDOMINAL

DIAGNÓSTICO



PRUEBAS ANTERIORES NORMALES

● RM / TAC

● ANÁLISIS LCR

- Déficits neurológicos multifocales (inflam/infecciosos)
 - En función RM / TAC
 - Contaje celular (normal < 5 WBC/ μ l), examen citológico
 - Proteínas totales (cisterna magna < 25 mg/dl, lumbar < 45 mg/dl)
 - Serologías, PCR
- Si examen neurológico normal y pruebas base normales
- 1-5 años edad: Posible epilepsia idiopática
Ideal RM / TAC+LCR (valorar con propietario)
 - < 1 año, > 5 años: muy recomendable RM / TAC+LCR

TRATAMIENTO

● Si existe causa identificada (epilepsia sintomática/reactiva)

- TRATAR LA CAUSA!!!

● Si no existe causa / no existe terapia curativa

- HABLAR Y EDUCAR AL PROPIETARIO

● ANTICONVULSIVOS / ANTIEPILÉTICOS

- Epilepsia idiopática / criptogénica
- Epilepsia sintomática / reactiva (coadyuvante)
- Contraindicaciones según proceso metabólico (hepático, renal)

TRATAMIENTO

EPILEPSIA IDIOPÁTICA

● CUÁNDO EMPEZAR ANTICONVULSIVOS

- Frecuencia ataques (>1 cada 6-8 semanas)
- Clusters, status epilepticus
- Severidad efectos postictales
- Consensuar con propietario

● PREFERIBLE MONOTERAPIA

● OBJETIVO

- Reducir frecuencia , intensidad y duración ataques con mínimos efectos secundarios (NO ES CONTROL 100 %)

● RESPUESTA A TRATAMIENTO MUY VARIABLE (según razas)

TRATAMIENTO

EPILEPSIA IDIOPÁTICA

● MUY IMPORTANTE EDUCAR / INFORMAR AL PROPIETARIO

- Terapia no curativa
- Terapia de por vida, diaria, coste económico, controles periódicos
- Objetivo tratamiento (NO es control 100%)
- Efectos secundarios
- Regularidad tratamiento
- No < dosis o suprimir terapia sin consultar veterinario
- Riesgo clusters / status epilepticus
- Cada ataque > probabilidad nuevos ataques
- Pronóstico ??

TRATAMIENTO

FENOBARBITAL

● TRATAMIENTO DE ELECCIÓN EN PERRO-GATOS

- Económico, BID, bien tolerado

● GABA-agonista

● METABOLIZACIÓN HEPÁTICA

● DOSIS INICIAL

- Perros: 3-5 mg/kg/BID (rango terapéutico: 20-40 µg/ml)
- Gatos: 1-2 mg/kg/día (rango terapéutico: 10-20 µg/ml)
- Determinar [PB] sérica en 2-3 semanas

TRATAMIENTO

FENOBARBITAL

● EFECTOS SECUNDARIOS

- REACCIONES IDIOSINCRÁTICAS

Sedación, ataxia, hiperexcitabilidad (10-15 días)

Pancitopenia inmunomediada (reversible; 6 meses iniciales)

Hepatotoxicidad aguda

- CRÓNICOS

Poliuria-polidipsia, polifagia

>> enzimas hepáticas (>>FA, >GPT), < T4

Dependencia física: Retirar gradualmente (riesgo clusters)

Hepatotoxicidad (niveles >45 µg/ml)

TRATAMIENTO

FENOBARBITAL

● MONITORIZACIÓN

- [PB] sérica: 15d, 45d, 3m, 6m, 1año
- Reevaluar [PB] sérica 15-20d tras cada ajuste de dosis
- Cada 6 meses: [PB] sérica + CBC + enzimas hepáticos + ác.biliares

● AJUSTE DOSIS (<15 µg/ml vs 20-30 µg/ml y no control crisis)

- > 15-25 % dosis ó > 5 µg/ml PB
- Dosis PB día (mg) = ([PB] deseada / [PB] actual) x total mg PB día

● REFRACTARIO: 1-2 meses a 30-40 µg/ml

● NO ATAQUES EN 1 AÑO: < 25% PB cada 4-6 meses

TRATAMIENTO

BROMURO POTÁSICO

- **MONOTERAPIA O AÑADIR A PB SI:**
 - **EPILEPSIA REFRACTARIA** (sinergismo con PB)
 - **HEPATOXICIDAD** (elección en encefalopatía hepática)
 - **EFFECTOS SECUNDARIOS PB** (pancitopenia, hiperexcitabilidad)
- **ELIMINACIÓN RENAL**
- **>> T_{1/2} (15-20d); [BrK] terapéutica en 8-12 semanas**
- **EFFECTOS SECUNDARIOS**
 - **Sedación, irritación GI** (vómitos, diarreas), PD, pancreatitis
 - **Gatos: bronquitis asmática** (no recomendado)

TRATAMIENTO

BROMURO POTÁSICO

● DOSIS INICIAL (mantenimiento)

- Monoterapia: 40-60 mg/kg/día PO
- Brk+PB: 30 mg/kg/día PO

● DOSIS DE CARGA (“Loading dose”)

- 400-600 mg/kg dividido en 4-6 tomas durante 24h ó 100 mg/kg/d durante 4-5 días (añadir a dosis mantenimiento)

● NIVELES TERAPÉUTICOS

- Monoterapia: 2000-3000 mg/l
- BrK+PB: 1000-2000 mg/l (mantener [PB] 25µg/ml)

● MONITORIZACIÓN [BrK] a 30d, 120d y cada 6 meses

TRATAMIENTO

OTROS ANTIEPILEPTICOS

● DIAZEPAM

- Acción corta en perros (< 2 horas)
- Útil en gatos refractarios a PB (0.5-2 mg/kg/d div cada 8-12h)
- Útil en CLUSTERS / STATUS EPILEPTICUS (IV, PR o intranasal)

● GABAPENTINA

- Muy útil en epilepsia refractaria pero >> coste económico
- Eliminación renal, < T1/2 (niveles terapéuticos en 1d)
- 30-60 mg/kg/d PO div cada 8-12h

● FELBAMATO, TOPIRAMATO, ZONISAMIDA, LEVETIRACETAM

STATUS EPILEPTICUS

● CLUSTERS

“Múltiples ataques epileptiformes durante 24 horas”

● STATUS EPILEPTICUS (Engel, 1989)

“Actividad epileptiforme continuada durante ≥ 30 min o ataques continuados sin recuperación completa entre ellos durante 30min”

● URGENCIA NEUROLÓGICA!!!

- Posibilidad secuelas neurológicas permanentes o muerte
- Alteraciones metabólicas / hemodinámicas graves
- Necrosis laminar cortical, hipertermia, hipoxia, hipoglicemia, acidosis metab